

EP03/11384

10/531222
PCT/EP03/11384

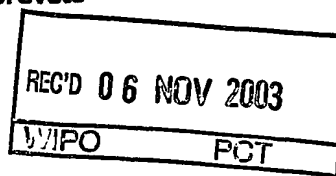


Europäisches
Patentamt

European
Patent Office

Office européen
des brevets

13 APR 2005



Bescheinigung

Certificate

Attestation

Die angehefteten Unterla-
gen stimmen mit der
ursprünglich eingereichten
Fassung der auf dem näch-
sten Blatt bezeichneten
europäischen Patentanmel-
dung überein.

The attached documents
are exact copies of the
European patent application
described on the following
page, as originally filed.

Les documents fixés à
cette attestation sont
conformes à la version
initialement déposée de
la demande de brevet
européen spécifiée à la
page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

02405898.4

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

Der Präsident des Europäischen Patentamts;
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk



Anmeldung Nr:
Application no.: 02405898.4
Demande no:

Anmeldetag:
Date of filing: 21.10.02
Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.
Klybeckstrasse 141
4057 Basel
SUISSE

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.
If no title is shown please refer to the description.
Si aucun titre n'est indiqué se référer à la description.)

Bis-alkylbenzylamine

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed / Priorité(s)
revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/
Classification internationale des brevets:

G07D/

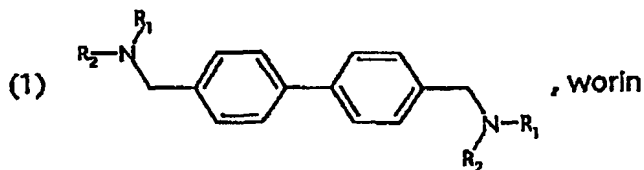
Am Anmeldetag benannte Vertragsstaaten/Contracting states designated at date of
filing/Etats contractants désignées lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE SK TR

Bis-alkylbenzylamine

Die vorliegende Erfindung betrifft Bis-alkylbenzylamine, Herstellung dieser Verbindungen, sowie deren Verwendung zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen, als antimikrobielle Wirksubstanz gegen grampositive und gramnegative Bakterien, Hefen und Pilze sowie zur Konservierung von Kosmetika, Haushaltsprodukten, Textilien, Kunststoffen und zur Verwendung in Desinfektionsmitteln.

Die erfindungsgemässen Bis-alkylbenzylamine entsprechen der Formel



R_1 Wasserstoff; C_1 - C_{18} -Alkyl; Trifluoromethyl; C_3 - C_8 -Cycloalkyl; Phenyl- C_1 - C_3 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_3 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_3 -Alkylamino- C_1 - C_3 -Alyl; Amino-Di-N- C_1 - C_3 -Alkylamino- C_1 - C_3 -Alyl; C_1 - C_3 -Alkoxy- C_1 - C_3 -Alkyl;

R_2 C_2 - C_{20} -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_{20} -Alkyl; Phenyl; Phenyl- C_1 - C_3 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_3 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_3 -Alkylamino- C_1 - C_3 -Alyl; Amino-Di-N- C_1 - C_3 -Alkylamino- C_1 - C_3 -Alyl; oder Hetroaryl. C_1 - C_3 -Alkyl; bedeuten; oder

R_1 und R_2 zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bilden.

C_1 - C_{20} -Alkyl sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste wie z.B. Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek.Butyl, tert.Butyl, Amyl, Isoamyl oder tert.Amyl, Heptyl, Octyl, Isooctyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl oder Eicosyl.

C_3 - C_8 -Cycloalkyl bedeutet z.B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl. Diese Reste können substituiert sein, z.B. durch einen oder mehrere gleiche oder verschiedene C_1 - C_4 -Alkylreste, insbesondere durch Methyl, und/oder durch Hydroxy. Sind Cycloalkylreste durch einen oder mehrere Substituenten substituiert, so sind

sie bevorzugt durch einen, zwei oder vier, insbesondere durch einen oder zwei, gleiche oder verschiedene Substituenten substituiert.

C₁-C₅-Alkoxy sind geradkettige oder verzweigte Reste, wie z.B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy oder Pentyloxy.

Heteroarylreste können unsubstituiert sein oder einen oder mehrere, z.B. ein, zwei, drei oder vier gleiche oder verschiedene Substituenten tragen, die sich in beliebigen Positionen befinden können. Beispiele für solche Substituenten sind z.B. C₁-C₄-Alkyl, Halogen, Hydroxy, C₁-C₄-Alkoxy, Trifluormethyl, Cyano, Hydroxycarbonyl, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl, Amino-carbonyl, Amino, C₁-C₄-Alkylamino, Di-C₁-C₄-Alkylamino, und C₁-C₄-Alkylcarbonylamino.

Heteroarylreste leiten sich von Heterocyclen ab, die ein zwei, drei oder vier gleiche oder verschiedene Ringheteroatome enthalten, besonders bevorzugt von Heterocyclen, die ein, zwei oder drei, insbesondere ein oder zwei, gleiche oder verschiedene Heteroatome enthalten. Die Heterocyclen können mono- oder polycyclisch sein, z.B. mono-, bi- oder tri-cyclisch. Bevorzugt sind sie mono- oder bicyclisch, insbesondere monocyclisch. Die Ringe enthalten bevorzugt 5, 6 oder 7 Ringglieder. Beispiele für monocyclische und bicyclische heterocyclische Systeme, von denen sich in den Verbindungen der Formel (1) vorkommende Reste ableiten können, sind z.B. Pyrrol, Furan, Thiophen, Imidazol, Pyrazol, 1,2,3-Triazol, 1,2,4-Triazol, Pyridin, Pyridazin, Pyrimidin, Pyrazin, Pyran, Thiopyran, 1,4-Dioxan, 1,2-Oxazin, 1,3-Oxazin, 1,4-Oxazin, Indol, Benzothiophen, Benzofuran, Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Morpholin, und Thiomorpholin.

Ungesättigte Heterocyclen können z.B. eine, zwei oder drei ungesättigte Doppelbindungen im Ringsystem enthalten. 5-Ringe und 6-Ringe in monocyclischen und polycyclischen Heterocyclen können insbesondere auch aromatisch sein.

Bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

R_1 Wasserstoff; C_1 - C_6 -Alkyl; Benzyl; bedeutet; oder zusammen mit R_2 einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bildet; und ganz besonders Wasserstoff; bedeutet.

R_2 In Formel (1) bedeutet vorzugsweise C_2 - C_{12} -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_2 -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_3 -Alkyl; Hetroaryl- C_1 - C_2 -Alkyl; oder R_2 bildet zusammen mit R_1 einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

R_2 einen verzweigten C_3 - C_8 -Alkylrest bedeutet, insbesondere einen Isopropyl-; Isobutyl, tert. Butyl; iso-Hexyl-; oder Isooctylrest.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

R_1 und R_2 die gleiche Bedeutung haben.

Von diesen Verbindungen sind solche bevorzugt, worin

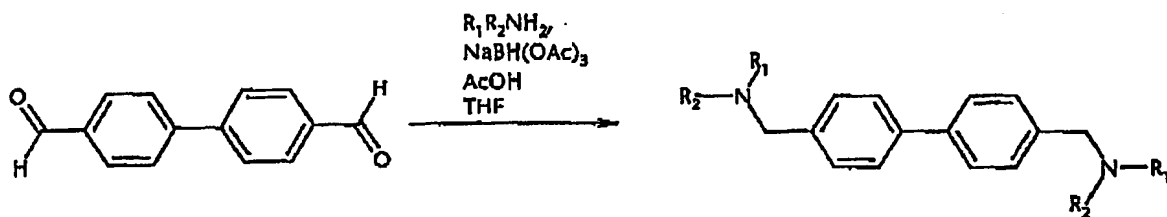
R_1 und R_2 lineares C_2 - C_{12} -Alkyl; oder Benzyl; bedeuten.

Besonders bevorzugt sind dabei Verbindungen der Formel (1), worin

R_1 Wasserstoff; oder Methyl; und

R_2 C_2 - C_{12} -Alkyl; oder Phenyl- C_1 - C_2 -Alkyl bedeutet, und ganz besonders Verbindungen der Formel (1), worin R_1 Wasserstoff; bedeutet.

Die Herstellung der erfindungsgemässen Verbindungen erfolgt nach an sich bekannten Verfahren nach folgendem Schema:

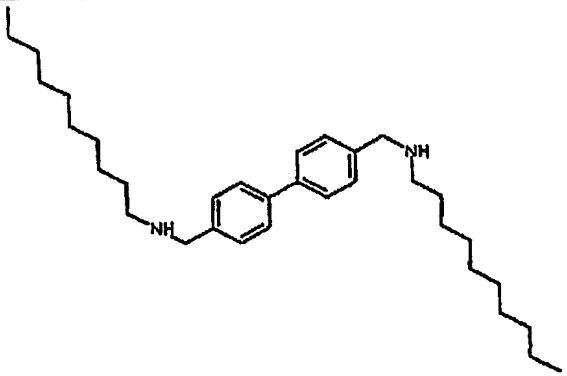
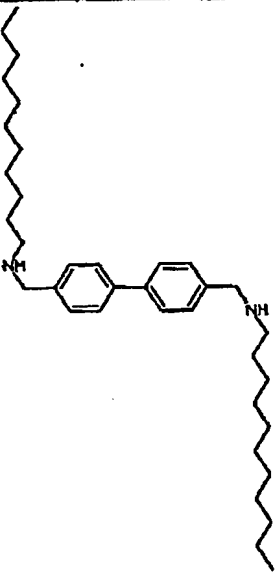


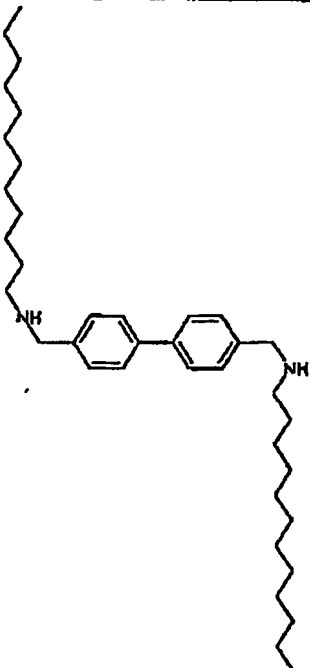
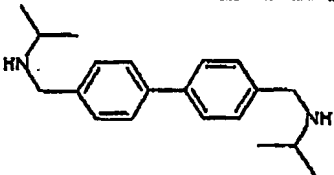
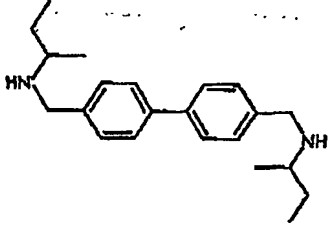
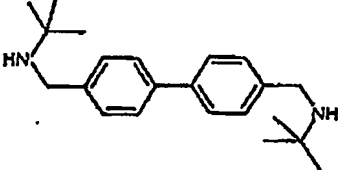
R_1 und R_2 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

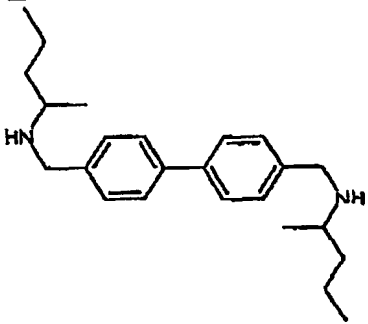
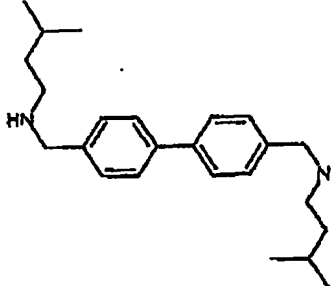
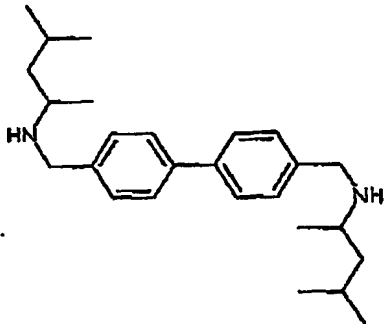
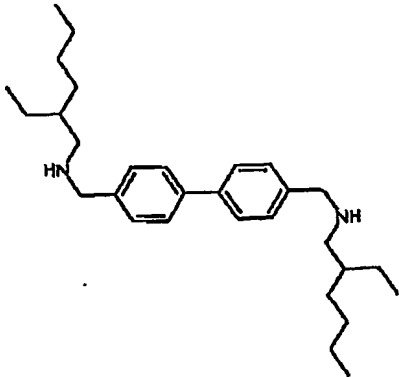
Das 4,4'-Biphenylcarboxaldehyd wird mit 1 bis 3 Äquivalenten Amin und einem Reduktionsmittel wie z.B. Wasserstoff und einem Metall-Katalysator, Ameisensäure, Metallhydriden, wie z.B. Boran-Komplexen, Borohydriden, Aluminiumhydriden.etc. in einem geeigneten Lösungsmittel, wie z.B. THF, DMF, Dioxan, Toluol, Xylol, Methanol oder Ethanol mit oder ohne Säurekatalyse (Essigsäure, TMOF) bei einer Temperatur von $-10^{\circ}C$ bis $150^{\circ}C$ innerhalb von 1 bis 24h zur entsprechenden Aminverbindung umgesetzt.

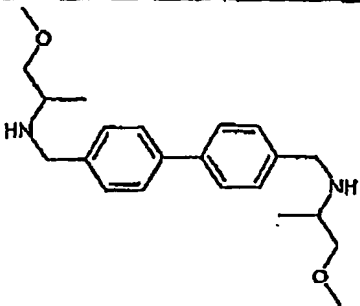
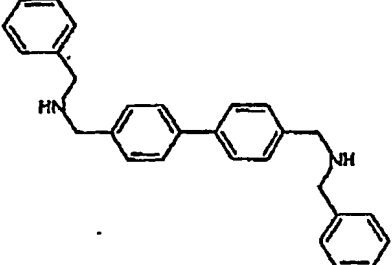
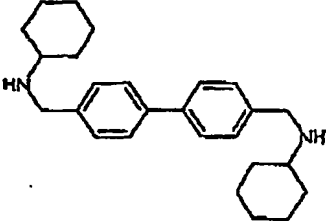
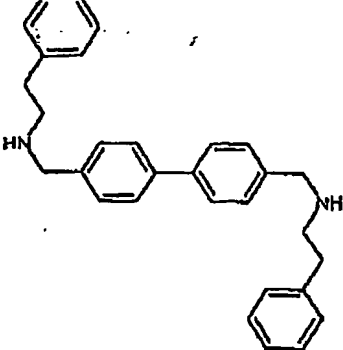
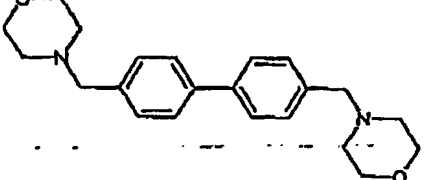
Beispielhafte erfindungsgemässe Verbindungen sind in der Tabelle 1 aufgeführt:

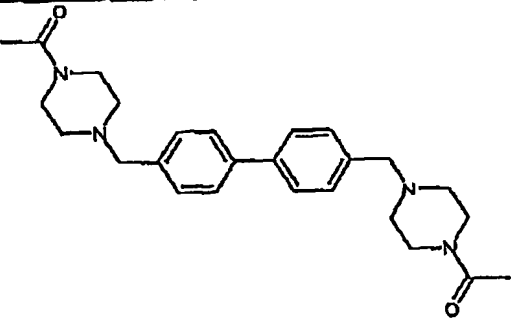
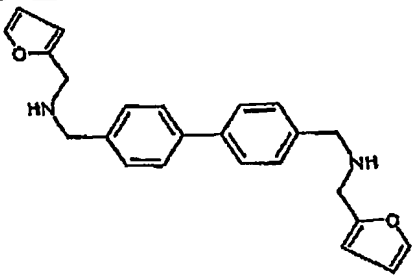
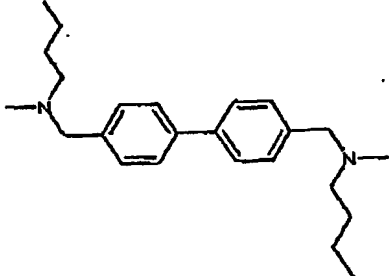
Verbindung der Formel	Struktur	Reinheit [254nm]
2		58
3		60

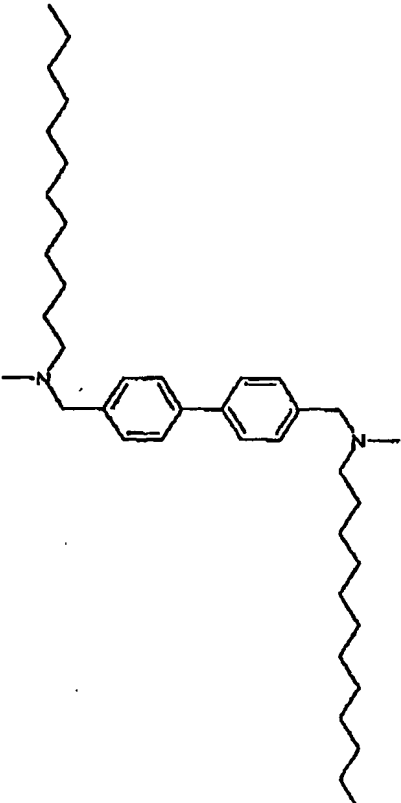
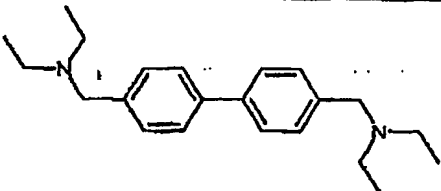
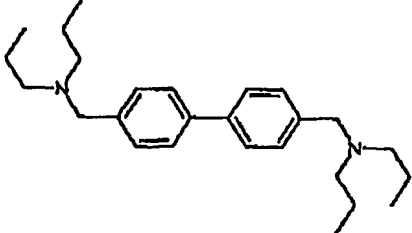
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
4	 <chem>CCCCCCCCCCCCOc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)CNCCCCCCCCCCC</chem>	87
5	 <chem>CCCCCCCCCCCCNc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)OCCCCCCCCCCC</chem>	72

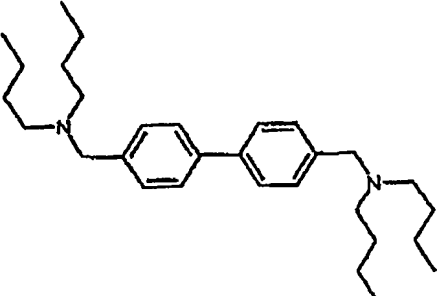
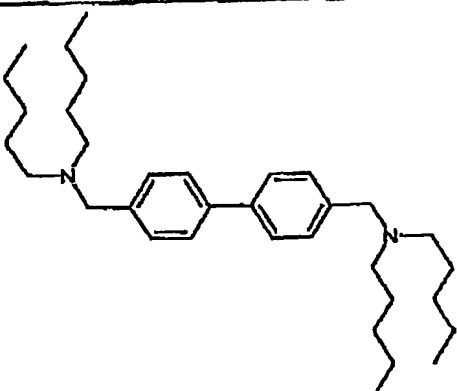
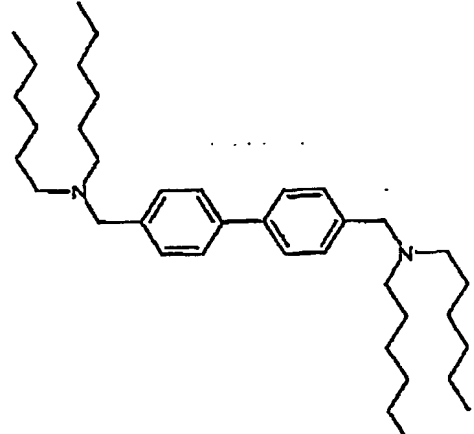
<u>Verbindung der Formel</u>	Struktur	<u>Reinheit [254nm]</u>
6		82
7		67
8		54
9		83

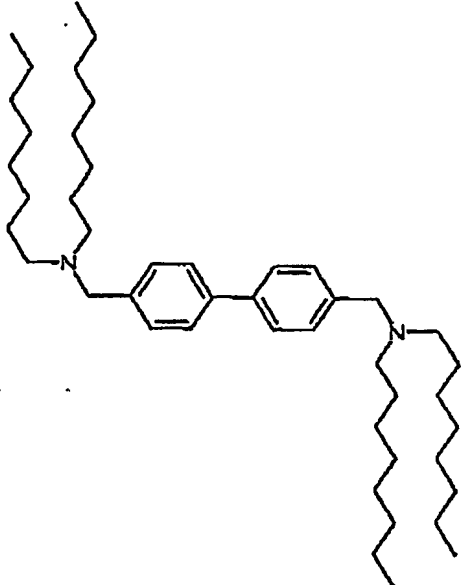
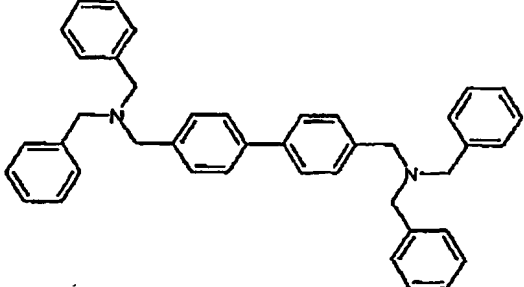
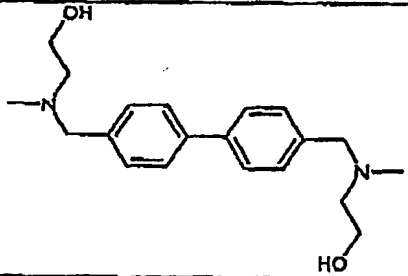
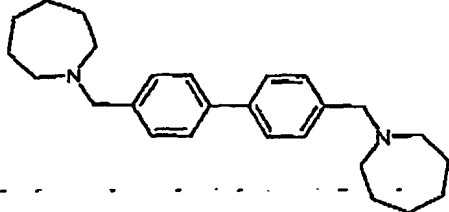
Verbindung der Formel	Struktur	Reinheit [254nm]
10		85
11		80
12		87
13		90

<u>Verbindung der Formel</u>	Struktur	<u>Reinheit [254nm]</u>
14		76
15		68
16		82
17		84
18		53

Verbindung der Formel	Struktur	Reinheit [254nm]
19		92
20		80
21		75

<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Struktur</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>
22		83
23		65
24		54

Verbindung der Formel	Struktur	Reinheit [254nm]
25		76
26		60
27		53

<u>Verbindung der Formel</u>	Struktur	<u>Reinheit [254nm]</u>
28	 <chem>CCCCCCCCNCCc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)CNCCCCCCCC</chem>	45
29	 <chem>c1ccccc1CNCCc2ccc(cc2)-c3ccc(cc3)CNc4ccccc4</chem>	68
30	 <chem>CCNCCOCCc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)CNCCO</chem>	73
31	 <chem>C1CCN(C1)CCc2ccc(cc2)-c3ccc(cc3)CN4CCCCC5CC4C5</chem>	53

Das erfindungsgemässe Körperpflegemittel kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als alkoholische oder alkoholhaltige Formulierung, als vesikuläre Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikon-Öl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Erfindungsgemässe kosmetische Formulierungen werden in verschiedenen Bereichen eingesetzt. Insbesondere kommen z.B. die folgenden Mittel in Betracht:

- Mittel zur Hautpflege, wie z.B. Hautwasch- und Reinigungsmittel in Form von stückförmigen oder flüssigen Seifen, Syndets oder Waschpasten,
- Badepräparate, wie z.B. flüssige (Schaumbäder, Milche, Duschpräparate) oder feste Badepräparate, wie z.B. Badetabletten und Badesalze;
- Hautpflegemittel, wie z.B. Hautemulsionen, Mehrfachemulsionen oder Hautöle;
- Dekorative Körperpflegemittel, wie z.B. Gesichts-Make-Ups in Form von Tages- oder Pudercremes, Gesichtspuder (lose und gepresst), Rouge oder Creme-Make-Ups, Augenpflegemittel, wie z.B. Lidschattenpräparate, Wimperntusche, Eyeliner, Augencremes oder Eye-Fix-Cremes; Lippenpflegemittel, wie z.B. Lippenstift, Lip Gloss, Lippenkonturstift, Nagelpflegemittel, wie Nagellack, Nagellackentferner, Nagelhärter, oder Nagelhautentferner;
- Intimpflegemittel, wie z.B. Intim-Waschlotionen oder Intimsprays;
- Fusspflegemittel, wie z.B. Fussbäder, Fusspuder, Fusscremes bzw. Fussbalsame, spezielle Deomittel und Antitranspirantien oder hornhautbeseitigende Mittel;
- Lichtschutzmittel, wie Sonnenmilche, -lotionen, -cremes, -öle, Sun-blockers oder Tropicals, Vorbräunungspräparate oder After-sun-Präparate;
- Hautbräunungsmittel, wie z.B. Selbstbräunungscremes;
- Depigmentierungsmittel, wie z.B. Präparate zur Hautbleichung oder Mittel zur Hautaufhellung;
- Insektenabweisende Mittel ("Repellents"), wie z.B. Insektenöle, -lotionen, -sprays, oder -stifte;

- Deodorantien, wie Deosprays, Pumpsprays, Deogelee, -stifte oder -roller;
- Antitranspirantien, wie z.B. Antitranspirantstifte, -cremes oder -roller;
- Mittel zur Reinigung und Pflege von unreiner Haut, wie z.B. Syndets (fest oder flüssig), Peeling- oder Scrubb-Präparate oder Peeling-Masken;
- Haarentfernungsmittel in chemischer Form (Depilation), wie z.B. Haarentfernungspulver, flüssige Enthaarungsmittel, cremige oder pastöse Enthaarungsmittel, Enthaarungsmittel in Gelform oder Aerosolschäume;
- Rasiermittel, wie z.B. Rasierseife, schäumende Rasiercremes, nichtschäumende Rasiercremes, -schäume, -gelee, Preshave-Präparate für die Trockenrasur, Aftershaves oder Aftershave-Lotionen;
- Duftmittel, wie z.B. Duftwässer (Eau de Cologne, Eau de Toilette, Eau de Parfum, Parfum de Toilette, Parfüm), Parfümöle oder Parfümcremes;
- Mittel zur Zahn-, Zahnersatz- und Mundpflege, wie z.B. Zahncremes, Gel-Zahncremes, Zahnpulver, Mundwasserkonzentrate, Anti-Plaque-Mundspülungen, Prothesenreiniger oder Prothesenhaftmittel;
- Kosmetische Mittel zur Haarbehandlung, wie z.B. Haarwaschmittel in Form von Shampoos, Haarkonditioniermittel, Haarpflegemittel, wie z.B. Vorbehandlungsmittel, Haarwasser, Frisiercremes, Frisiergelee, Pomaden, Haarspülungen, Kurpackungen, Intensivhaarkuren, Mittel zur Haarverformung, wie z.B. Wellmittel zur Herstellung von Dauerwellen (Heisswelle, Mildwelle, Kaltwelle), Haarglättungspräparate, flüssige Haarfestiger, Haarschäume, Haarsprays, Blondiermittel, wie z.B. Wasserstoffperoxidlösungen, aufhellende Shampoos, Blondiercremes, Blondierpulver, Blondierbreie oder -öle, temporäre, semitemporäre oder permanente Haarfärbemittel, Präparate mit selbstoxidierenden Farbstoffen, oder natürliche Haarfärbemittel, wie Henna oder Kamille.

Eine antimikrobielle Seife hat z.B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-%	der Verbindung der Formel (1)
0,3 bis 1 Gew.-%	Titandioxid,
1 bis 10 Gew.-%	Stearinsäure
ad 100%	Seifengrundlage, wie z.B. die Natriumsalze der Talgfett- und Kokosfettsäure oder Glycerine.

Ein Shampoo hat z.B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-%	der Verbindung der Formel (1),
12,0 Gew.-%	Natrium-Laureth-2-sulfat,
4,0 Gew.-%	Cocamidopropylbetain,
3,0 Gew.-%	NaCl und
ad 100%	Wasser.

Ein Deodorant hat z.B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-%	der Verbindung der Formel (1),
60 Gew.-%	Ethanol,
0,3 Gew.-%	Parfümöl, und
ad 100 %	Wasser.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet eine orale Zusammensetzung, enthaltend 0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und oral verträgliche Hilfsstoffe.

Beispiel für eine orale Zusammensetzung:

10 Gew.-%	Sorbitol,
10 Gew.-%	Glycerin,
15 Gew.-%	Ethanol,
15 Gew.-%	Propylenglykol,
0,5 Gew.-%	Natriumlaurylsulfat,
0,25 Gew.-%	Natriummethylcocyltaurat,
0,25 Gew.-%	Polyoxypropylen/Polyoxyethylen-Blockcopolymer,
0,10 Gew.-%	Pfefferminzgeschmacksstoff,
0,1 bis 0,5 Gew.-%	einer Verbindung der Formel (I), und
48,6 Gew.-%	Wasser.

Die erfindungsgemässe orale Zusammensetzung kann z.B. in Form eines Gels, einer Paste, einer Creme oder einer wässrigen Zubereitung (Mundwasser) vorliegen.

Weiterhin kann die erfindungsgemässe orale Zusammensetzung Verbindungen enthalten, die Fluoridionen freisetzen, die gegen die Bildung von Karies wirksam sind, z.B. anorganische Fluoridsalze, wie z.B. Natrium-, Kalium-, Ammonium- oder Calciumfluorid oder organische Fluoridsalze, wie z.B. Aminfluoride, die unter dem Handelsnamen Olafleur bekannt sind.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemässen Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) für die Behandlung, insbesondere Konservierung von textilen Fasermaterialien. Es handelt sich dabei um ungefärbte und gefärbte oder bedruckte Fasermaterialien z.B. aus Seide, Wolle, Polyamid oder Polyurethanen, und insbesondere cellulosehaltige Fasermaterialien aller Art. Solche Fasermaterialien sind beispielsweise natürliche Cellulosefasern, wie Baumwolle, Leinen, Jute und Hanf, sowie Zellstoff und regenerierte Cellulose. Bevorzugte geeignete textile Fasermaterialien sind aus Baumwolle.

Die erfindungsgemässen Bis-alkylbenzylamine eignen sich auch zur Behandlung, insbesondere zur antimikrobiellen Ausrüstung oder Konservierung von Kunststoffen, wie z.B. Poly-

ethylen, Polypropylen, Polyurethan, Polyester, Polyamid, Polycarbonat, Latex etc.. Einsatzbereiche dafür sind z.B. Fussbodenbeläge, Kunststoffbeschichtungen, Kunststoffbehälter- und Verpackungsmaterialien; Küchen- und Badezimmer-Utensilien (z.B. Bürsten, Duschvorhänge; Schwämme, Badezimmermatten), Latex, Filtermaterialien (Luft- und Wasserfilter), Kunststoffartikel, die im medizinischen Bereich eingesetzt werden, wie z.B. Verbandmaterialien, Spritzen, Katheter etc., sog. "medical devices", Handschuhe und Matratzen.

Auch Papier, wie z.B. Hygienepapiere können mit den erfindungsgemässen Bis-alkylbenzylaminen antimikrobiell ausgerüstet werden.

Weiterhin können Nonwovens, wie z.B. Windeln, Damenbinden, Dameneinlagen, Tücher für den Hygiene- und Haushaltsbereich erfindungsgemäss antimikrobiell ausgerüstet werden.

Weiterhin finden die Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) Verwendung in Wasch- und Reinigungsformulierungen, wie z.B. in Flüssig- und Pulverwaschmitteln oder Weichspülern.

Die Bis-alkylbenzylamine können insbesondere auch in Haushalts- und Allzweckreinigern zur Reinigung und Desinfektion von harten Oberflächen eingesetzt werden. Ein Reinigungsmittel hat z.B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 %	der Verbindung der Formel (1)
3,0 %	Octylalkohol 4EO
1,3 %	Fettalkohol C ₈ -C ₁₀ -Polyglucosid
3,0 %	Isopropanol
ad 100 %	Wasser.

Neben der Konservierung von Kosmetik- und Haushaltsprodukten ist auch die Konservierung und antimikrobielle Ausrüstung von technischen Produkten sowie der Einsatz als Biozid in technischen Prozessen möglich, wie z.B. bei der Papierbehandlung, insbesondere in

Papierbehandlungsflotten, Druckverdickern aus Stärke oder Celluloseabkömmlingen, Lacken und Anstrichfarben.

Die Bis-alkylbenzylamine der Formel (1) eignen sich auch zur antimikrobiellen Holzbehandlung sowie zur antimikrobiellen Behandlung, Konservierung und Ausrüstung von Leder.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemässen Verbindungen zum Schutz von kosmetischen Produkten und Haushaltsprodukten vor mikrobieller Verderbnis.

Die folgenden, die Erfindung nicht einschränkenden Beispiele dienen der Veranschaulichung.

Beispiele

Beispiel 1: Herstellung von Octyl-(4'-octylaminomethyl-biphenyl-4-yl(methyl))-amin

4,20 g (20 mmol) 4,4'-Biphenyldicarboxaldehyd werden in 50 ml THF abs. unter Stickstoff gelöst. 4,80 g (80 mmol) Essigsäure und 5,69 g (44 mmol) Octylamin werden dazugetropft und 1 Stunde bei 60°C erhitzt. Nach Abkühlung mit Eisbad, werden 10,17 g (48 mmol) Natriumtriaceoxyborylhydrid in Portionen dazugegeben. Die Reaktionsmischung wird übernacht bei Raumtemperatur gerührt. 100 ml Wasser werden vorgelegt und die Reaktionsmischung zupipettiert. Der pH-Wert wird mit Salzsäure 6 N auf 1 gestellt. Das THF wird abdestilliert, das Produkt abfiltriert und mit 900 ml Wasser gewaschen.

Das Produkt wird dann in Essigester suspendiert, mit Natronlauge auf pH 13 gestellt und anschliessend wieder abfiltriert.

Das Produkt wird mit 300 ml Wasser gewaschen. Im Hochvakuum wird überschüssiges Octylamin abdestilliert.

Ausbeute: 84%

NMR (Methanol): 0,8 ppm (6H); 1,2 ppm (20H); 1,45 ppm (4H); 2,5 ppm (4H);
3,7 ppm (4H); 7,3 ppm (4H); 7,5 ppm (4H)

Beispiel 2: Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK-Wert) in Mikrotiterplatten

Nährmedium:

Casein-Sojamehl-Pepton-Bouillon zur Herstellung der Vorkulturen der Testbakterien und Hefe.

Beispiele für Testkeime:

Bakterien: Escherichia coli NCTC 8196 (= EC)
Staphylococcus aureus ATCC 9144 (= SA)

Durchführung:

Die Testsubstanzen werden in Dimethylsulfoxid (DMSO) vorgelöst und in einer Verdünnungsreihe von 1:2 getestet.

Bakterien und Hefe werden über Nacht in CASO-Bouillon angezüchtet.

Alle Testkeim-Suspensionen werden mit 0,85 %iger Kochsalzlösung auf eine Keimzahl von $1 - 5 \times 10^6$ KBE/ml eingestellt.

Die Testsubstanzen werden à 8 µl pro well in Mikrotiterplatten vorpipettiert.

Die voreingestellten Keimsuspensionen werden 1:100 in CASO-Bouillon verdünnt und à 192 µl pro well den Testsubstanzen zugegeben.

Die Testansätze werden 48 Stunden bei 37°C inkubiert.

Nach Inkubation wird das Wachstum anhand der Trübung der Testansätze (optische Dichte) bei 620 nm in einem Mikroplate-Reader bestimmt.

Als minimale Hemmkonzentration (MHK-Wert) wird diejenige Substanzkonzentration angegeben, bei der eine deutliche Wachstumshemmung (≤ 20 % Wachstum verglichen mit der Wachstumskontrolle) der Testkeime festzustellen ist.

Pro Testkeim und Substanzkonzentration werden drei Mikrotiterplatten angesetzt. Alle Substanzen werden im Doppel geprüft.

In der Tabelle 2 sind die mikrobiologischen Testergebnisse zusammengestellt:

<u>Tabelle 2:</u>			
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>	<u>MIK SA16</u>	<u>MIK EC27</u>
2	58	15	15
3	60	7,5	<3,75
4	87	30	15
5	72	30	30

<u>Tabelle 2:</u>			
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>	<u>MIK SA16</u>	<u>MIK EC27</u>
6	82	30	30
7	67	15	30
8	54	15	60
9	83	60	>120
10	85	15	30
11	80	30	30
12	87	30	60
13	90	7,5	7,5
14	76	30	>120
15	68	120	120
16	82	60	120
17	84	15	15
18	53	>120	>120
19	92	>120	>120
20	80	>120	>120
21	75	>120	120
22	83	15	15
23	65	15	>120
24	54	>120	>120
25	76	>120	>120
26	60	30	>120
27	53	15	>120

<u>Tabelle 2:</u>			
<u>Verbindung der Formel</u>	<u>Reinheit [254nm]</u>	<u>MIK SA15</u>	<u>MIK EC27</u>
28	45	7,5	15
29	68	>120	>120
30	73	>120	>120
31	53	60	120

Beispiel 3 Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration der Verbindung der Formel (6):

Die Verbindung der Formel (6) (siehe Tabelle 1; GC Reinheit 95%) wird auf die in der Tabelle 3 angegebenen Mikroorganismen untersucht.

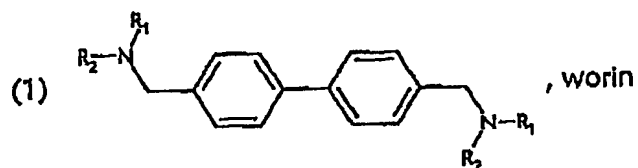
Die Durchführung der Tests zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration erfolgt wie in Beispiel 2 beschrieben.

<u>Tabelle 3:</u>		
<u>Mikroorganismus</u>		<u>MIK</u>
Staphylococcus aureus	ATCC 6538	3,75
Staphylococcus aureus	ATCC 9144	3,75
Staphylococcus epidermidis	ATCC 12228	3,75
Corynebacterium xerosis	ATCC 373	1,88
C. minutissimum	ATCC 23348	1,88
Propionibacterium acnes	ATCC 6919	3,75
Escherichia coli	NCTC 8196	3,75
Escherischia coli	ATCC 10536	3,75
Proteus vulgaris	ATCC 6896	> 120
Klebsiella pneumoniae	ATCC 4352	7,5

Salmonella choleraesuis	ATCC 9184	7,5
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 15442	> 120
Candida albicans	ATCC 10231	> 120
Aspergillus niger	ATCC 6275	> 120

Patentansprüche:

1. Alkylbenzylamine der Formel



R_1 Wasserstoff; C_1 - C_{18} -Alkyl; Trifluoromethyl; C_3 - C_8 -Cycloalkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; Amino-Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; C_1 - C_5 -Alkoxy- C_1 - C_5 -Alkyl;

R_2 C_2 - C_{20} -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_{20} -Alkyl; Phenyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; Amino-Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; oder Hetroaryl. C_1 - C_5 -Alkyl; bedeuten; oder

R_1 und R_2 zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bilden.

2. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass

R_1 Wasserstoff; C_1 - C_8 -Alkyl; Benzyl; bedeutet; oder zusammen mit R_2 einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bildet.

3. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass

R_1 Wasserstoff; bedeutet.

4. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass

R_2 C_2 - C_{12} -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_5 -Alkyl; Hetroaryl- C_1 - C_5 -Alyl; bedeutet; oder zusammen mit R_1 einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bildet;

bedeutet.

5. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass

R_2 einen verzweigten C_3 - C_8 -Alkylrest bedeutet.

6. Verbindungen nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass R_2 einen Isopropyl-; Isobutyl, tart. Butyl; iso-Hexyl-; oder Isooctylrest; bedeutet.

7. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1,2 und 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass R_1 und R_2 die gleiche Bedeutung haben.

8. Verbindungen nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass R_1 und R_2 lineares C_2 - C_{12} -Alkyl; oder Benzyl; bedeuten.

9. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R_1 Wasserstoff; oder Methyl; und R_2 C_2 - C_{12} -Alkyl; oder Phenyl- C_1 - C_2 -Alkyl; bedeutet.

10. Verbindungen nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass R_1 Wasserstoff; bedeutet.

11. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen.

12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie zur Desodorierung und Desinfektion der Haut, Schleimhäute und Haare verwendet werden.

13. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie zur Behandlung von textilen Fasermaterialien verwendet werden.

14. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur Konservierung und Ausrüstung von technischen Produkten.

15. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass sie für Kunststoffe, Papier, Nonwovens, Holz oder Leder verwendet werden.

16. Verwendung der Verbindungen der Formel (1) als antimikrobielle Wirksubstanz in Wasch- und Reinigungsformulierungen.

17. Verwendung der Verbindung der Formel (1) als Biozid in technischen Prozessen.

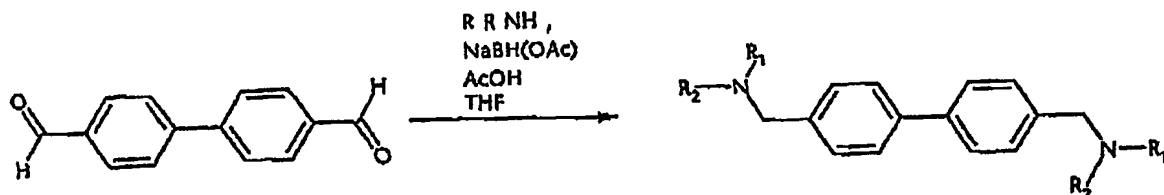
18. Körperpflegemittel, enthaltend

0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

19. Orale Zusammensetzung, enthaltend

0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und oral verträgliche Hilfsstoffe.

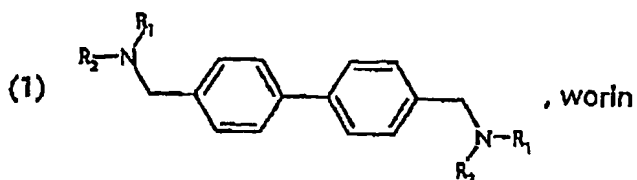
20. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (1), dadurch gekennzeichnet, dass man sie nach folgendem nach folgendem Schema umsetzt:



worin R₁ und R₂ haben die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben.

Zusammenfassung

Beschrieben werden Verbindungen der Formel



R_1 Wasserstoff; C_1 - C_{18} -Alkyl; Trifluoromethyl; C_3 - C_8 -Cycloalkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; Amino-Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; C_1 - C_5 -Alkoxy- C_1 - C_5 -Alkyl; --

R_2 C_2 - C_{20} -Alkyl; Hydroxy- C_1 - C_{20} -Alkyl; Phenyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkyl; Phenyl- C_1 - C_5 -Alkoxy; Mono- oder Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; Amino-Di-N- C_1 - C_5 -Alkylamino- C_1 - C_5 -Alyl; oder Hetroaryl. C_1 - C_5 -Alkyl; bedeuten; oder

R_1 und R_2 zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen monocyclischen heterocyclischen Ring bilden.

Sie eignen sich zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen, insbesondere als antimikrobielle Wirksubstanz gegen grampositive und gramnegative Bakterien.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.